

**Apparatus for the analysis of exhaled breath, e.g. during an organ transplant comprises an absorption cell with a light beam through it and immediate electronic analysis and display of the readings**

**Patent number:** DE10156149  
**Publication date:** 2003-06-05  
**Inventor:** MUERTZ MANFRED (DE); HERING PETER (DE);  
DAHNIKE HANNES (DE)  
**Applicant:** MUERTZ MANFRED (DE); HERING PETER (DE);  
DAHNIKE HANNES (DE)  
**Classification:**  
- **international:** A61B5/083  
- **europaen:** A61B5/00P; A61B5/083; G01N21/03B; G01N21/39  
**Application number:** DE20011056149 20011115  
**Priority number(s):** DE20011056149 20011115

**Report a data error here**

**Abstract of DE10156149**

Apparatus for the analysis of exhaled breath comprises an absorption cell with a light beam through it and immediate electronic analysis and display of the readings. The apparatus, to analyze the trace gas components in exhaled breath, has an absorption cell (3) with a light beam passing through it from a light source (10) to a photo-detector (11). A continuous gas flow is maintained from the collection point (1) and through the absorption cell by a vacuum pump (4) and a gas flow control (5). An electronic circuit (12) receives the signals for processing and display (13), during or directly after exhalation. The absorption cell is a ring-down cell. The light is from an infrared laser, a difference frequency laser, a semiconductor laser or an optical parametric oscillator. The apparatus can incorporate further exhaled breath analysis units which simultaneously gather spirometric data, and the flow rates of the breath flow or volume during inhalation/exhalation, or for a simultaneous analysis of volatile or condensed breath components e.g. oxygen (O<sub>2</sub>) or carbon dioxide (CO<sub>2</sub>).

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



⑮ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 101 56 149 A 1**

⑤① Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**A 61 B 5/083**

⑲ Aktenzeichen: 101 56 149.0  
⑳ Anmeldetag: 15. 11. 2001  
㉓ Offenlegungstag: 5. 6. 2003

**DE 101 56 149 A 1**

⑦① **Anmelder:**

Mürtz, Manfred, Dr., 53115 Bonn, DE; Hering, Peter,  
Prof. Dr., 40591 Düsseldorf, DE; Dahnke, Hannes,  
53115 Bonn, DE

⑦② **Erfinder:**

Mürtz, Manfred, Dr., 53115 Bonn, DE; Hering, Peter,  
Prof. Dr., 40591 Düsseldorf, DE; Dahnke, Hannes,  
53115 Bonn, DE

⑤⑥ **Entgegenhaltungen:**

DE 38 44 455 C2

DAHNIKE, H. et al.: Real-time monitoring of ethane  
in human breath using mid-infrared cavity leak-out  
spectroscopy. In: Appl. Phys. B.72, pp 971 - 975;  
published online: 9 May 2001;  
Amerikan Thoracic Society: Recommendations for  
Standardized Procedure for the Online and Offline  
Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric  
Oxide and Nasal Nitric Oxide in Adults and Chil-  
dren - 1999. In: Am J Respir Crit Care Med. Vol.  
160, pp 2104 - 2117, 1999;

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ **Apparatur zur Atemanalyse**

⑤⑦ Die Erfindung fällt in den Bereich der medizinischen  
"Online"-Atemanalyse. Es wird ein Atemanalysator be-  
schrieben, der mit hoher Empfindlichkeit (ppb-Bereich)  
eine schnelle Analyse von Spurengasen (z. B. Ethan) im  
Atem während des Ausatmens ermöglicht. Das Ergebnis  
der Atemanalyse steht bereits wenige Sekunden nach Ab-  
gabe der Atemprobe fest. Die Apparatur besteht aus einer  
Absorptionszelle, in der ein Lichtstrahl mehrfache Durch-  
läufe durch das Zellvolumen ausführen kann, einem  
Sammler und Schläuchen, um die ausgeatmete Luft auf-  
zufangen und um einen Teil der aufgefangenen Luft in die  
Absorptionszelle zu leiten, und einem Filter, der sich im  
Atemgasstrom zwischen Sammler und Absorptionszelle  
befindet, um störende flüchtige und kondensierte Sub-  
stanzen aus dem Atemstrom zu entfernen. Das Licht, das  
durch die Absorptionszelle hindurchgelassen wird, wird  
mit einem Photodetektor gemessen. Die Spurengasanaly-  
se des menschlichen Atems hat verschiedene Anwen-  
dungsmöglichkeiten in der medizinischen Forschung und  
Diagnostik. Die Messung von Ethan ist z. B. hilfreich bei  
der Untersuchung von Erkrankungen, die mit Zellschädi-  
gungen durch freie Radikale einhergehen.

**DE 101 56 149 A 1**

## Beschreibung

## Einleitung

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der medizinischen Atemanalyse, speziell auf das Gebiet der "Online"-Atemanalyse für die schnelle in-vivo-Bestimmung von oxidativem Stress und anderen physiologischen Zuständen.

[0002] Es wird eine Apparatur zur medizinischen Atemanalyse beschrieben, die "Online"-Messungen von Spurengasbestandteilen in der ausgeatmeten Luft von Lebewesen ermöglicht. Ausgeatmete Spurengase liefern wichtige Informationen über den gesundheitlichen Zustand von Lebewesen. Zum Beispiel ist der Ethangehalt der ausgeatmeten Luft ein wichtiger Indikator für das Gleichgewicht zwischen pro-oxidativen und anti-oxidativen Substanzen im Organismus. Der neue Atemanalysator erlaubt zeitaufgelöste "im-Fluß"-Messungen von Spurengasen während eines einzigen Ausatemvorgangs. Die ausgeatmete Luft wird direkt vom Mund oder von der Nase zum Analysator geleitet; bei künstlich beatmeten Patienten wird die ausgeatmete Luft direkt aus dem Beatmungssystem entnommen. Ein wesentlicher Vorteil der Erfindung besteht darin, dass keine Akkumulation, Präkonzentration oder andere Vorbehandlung der Atemluft erforderlich ist. Noch während das Lebewesen mit dem Analysator verbunden ist, wird das Messergebnis erzielt und angezeigt. Der Atemanalysator ist transportabel und daher z. B. dafür geeignet, zu Patienten in ein Krankenhaus gebracht zu werden.

## Stand der Forschung und Technik

[0003] Der menschliche Körper ist permanent reaktiven Sauerstoffverbindungen (Reactive Oxygen Species, ROS) ausgesetzt. Das Gleichgewicht zwischen Bildung und Beseitigung von diesen ROS wird "Oxidativer Stress-Status" (OSS) genannt [1]. Es wird berichtet, dass verschiedene Faktoren den OSS beeinflussen; dazu gehören reine Sauerstoffatmung, Rauchen und Ultraviolett-Bestrahlung [2]. Es gibt zunehmend Anzeichen dafür, dass erhöhter oxidativer Stress eine wichtige Rolle beim Altern und in der Pathogenese verschiedener akuter und chronischer Erkrankungen, z. B. Krebs, Arteriosklerose und neurodegenerativer Erkrankungen (Alzheimer, Parkinson), spielt [3, 4]. Darüber hinaus wird erhöhter oxidativer Stress auch bei der Reperfusion von transplantierten Organen beobachtet [5].

[0004] Oxidative Zellschäden werden von Lipidperoxidation (LP) begleitet; die LP ist der ROS-induzierte oxidative Abbau von mehrfach ungesättigten Fettsäuren [6]. LP findet an praktisch allen Stellen im gesamten Organismus statt und ist eine der wichtigsten Begleiterscheinungen von oxidativem Stress [7]. Obwohl die Bedeutung des oxidativen Stresses und der LP seit Jahren bekannt ist, ist es immer noch sehr schwierig, den OSS in vivo zu bestimmen. Es gibt zahlreiche Methoden für die in-vivo-Bestimmung des OSS. Eine weit verbreitete Methode ist die Analyse des Blutplasmas auf Abbauprodukte der LP, wie z. B. Malondialdehyd (MDA) [8]. Diese Bluttests sind zum Teil unzuverlässig; außerdem ist der Bluttest eine invasive Methode, die den OSS nicht in "Echtzeit" bestimmen kann, d. h. es gibt eine erhebliche Verzögerung (bis zu Stunden) zwischen dem Zeitpunkt der Blutabnahme und dem Zeitpunkt, an dem das Messergebnis feststeht. Eine "Online"-Messung mit einer sekundenschnellen Bestimmung des OSS, wie sie etwa bei Intensivpatienten hilfreich wäre, ist also bis heute mit den bekannten Verfahren nicht möglich. Dies ist ein wesentlicher Nachteil der bisher durchgeführten Analysen.

[0005] In den letzten Jahren sind gasförmige Indikatoren für den OSS, die sich in der ausgeatmeten Luft befinden, auf zunehmendes Interesse gestoßen. Atemtests sind nicht invasiv und haben das Potential für eine "Echtzeit"-Analyse. Es ist bekannt, dass eine erhöhte Konzentration bestimmter Alkane im Atem zuverlässige Indikatoren für erhöhten oxidativen Streß darstellen [4, 8]. Diese Kohlenwasserstoffe sind Abbauprodukte, die bei der LP entstehen; im Atem findet man sie in Volumenanteilen zwischen einigen 100 ppt (parts per trillion,  $1 : 10^{12}$ ) bis zu einigen ppb (parts per billion,  $1 : 10^9$ ). Als bester, d. h. spezifischster Atemgasindikator für die LP gilt Ethan ( $C_2H_6$ ). Aufgrund dieser Entdeckung gibt es ein großes Interesse an der quantitativen Analyse von Ethan in der ausgeatmeten Luft [2].

[0006] Allerdings ist die Analyse von Ethan im Atem eine sehr schwierige Aufgabe, da die Konzentration von Ethan im Atem gewöhnlich im ppb-Bereich oder sogar darunter liegt. Daher gibt es bis heute keinen Analysator, der Ethan im Atem quantitativ "online" bestimmen kann. Stand der Technik für die Analyse von Alkanen im Atem ist die Gaschromatographie/Massenspektrometrie-Methode (GC/MS) [8]. Bevor die Atemprobe in die GC/MS-Apparatur geschleust werden kann, muß sie gesammelt und in einer Adsorptionsfalle aufkonzentriert werden. Dann erst reicht die Empfindlichkeit der GC/MS-Apparatur aus, um die interessierenden Substanzen zu trennen und nachzuweisen. Der gesamte Prozeß ist recht zeitaufwendig; es dauert etwa eine Stunde, um eine einzige Atemanalyse durchzuführen. Es ist klar, dass eine solch lange Verzögerung nicht akzeptabel ist, um z. B. den OSS bei Intensivpatienten zu beobachten. Ein weiterer Nachteil der GC/MS-Methode ist, dass sie unter manchen Umständen unzuverlässig arbeitet und große Meßfehler produziert; dies wurde von Kneepkens et al. berichtet [8].

[0007] Vor kurzem haben Mürtz und Mitarbeiter einen alternativen Ansatz demonstriert, um den Ethangehalt des Atems zu analysieren [9]. Sie zeigten, dass eine hochempfindliche Infrarotspektroskopiertechnik, genannt "Cavity-Leak-Out-Spektroskopie" (CALOS), sehr vielversprechende Ergebnisse bei der spezifischen Analyse von Ethan im menschlichen Atem liefert. CALOS ist eine Weiterentwicklung der Cavity-Ring-Down-Spektroskopie (CRDS), einer Technik, die zuerst von O'Keefe und Deacon beschrieben wurde [10]. CRDS nutzt eine spezielle Form von Vielfach-Reflexionszellen aus, eine sogenannte Ring-Down-Absorptionszelle. Mit Hilfe der CALOS-Methode konnte bereits ein Echtzeit-Nachweis von Ethan im Atem demonstriert werden; jedoch erfordert auch diese Methode – wie in [9] beschrieben – die Sammlung der Atemluft in Probebeuteln vor der eigentlichen Analyse. Diese "Offline"-Analyse hat zur Konsequenz, dass schnelle Änderungen der Ethan-konzentration im Atem (Sekunden bis Minuten) nicht messend verfolgt werden können.

[0008] Es ist also bisher kein Analysator bekannt, der in Lage ist, Online-Messungen von Ethan in der Atemluft während der Ausatmung durchzuführen. Es ist daher ein vorrangiges Ziel der hier beschriebenen Erfindung, einen solchen Analysator zur Verfügung zu stellen, der die Nachteile der oben beschriebenen Meßmethoden überwindet. Ein wesentlicher Vorteil der Erfindung ist, dass sie die Anzeige des Analyseergebnisses erlaubt, noch während das Lebewesen an den Analysator angeschlossen ist bzw. direkt nachdem die Luft ausgeatmet wurde; die Zeitauflösung und die Antwortzeit (beides im Sekundenbereich) ist erheblich besser als bei allen anderen bekannten Verfahren und ist z. B. ausreichend, um bei Intensivpatienten während einer Organtransplantation den OSS zu überwachen.

[0009] Die hier vorgestellte Erfindung ist ein Atemanalysator, mit dem Spurengasmessungen, etwa Ethanmessungen, in der ausgeatmeten Luft durchgeführt werden können. Die Erfinder haben eine Apparatur konstruiert, die in der Lage ist, zeitaufgelöste "im Fluß"-Messungen von Ethananteilen in der Atemluft während einer Ausatmung durchzuführen. Wie der neue Atemanalysator aufgebaut ist und benutzt wird, ist im Folgenden genau beschrieben. Zum besseren Verständnis sind 4 Zeichnungen beigelegt. Es zeigen

[0010] Abb. 1 eine schematische Zeichnung eines Ausführungsbeispiels der Erfindung;

[0011] Abb. 2 eine schematische Zeichnung einer vorteilhaften Ausgestaltung der Absorptionszelle;

[0012] Abb. 3 das Infrarotspektrum von Ethan im Wellenlängenbereich nahe  $3000\text{ cm}^{-1}$ ;

[0013] Abb. 4 einen vorteilhaften Ausschnitt aus dem Infrarotspektrum von Ethan, der für die Analyse gut geeignet ist. Spektren von Methan und Ethylen sind zum Vergleich dargestellt.

[0014] Die in Abb. 1 schematisch skizzierte Apparatur stellt ein Ausführungsbeispiel der Erfindung dar. Eine Probe der ausgeatmeten Luft wird während der Ausatmung an einem Sammelpunkt 1 nahe am Mund oder an der Nase aufgefangen und direkt über einen Verbindungsschlauch 2 vom Lebewesen zur Apparatur und dort durch eine Absorptionszelle 3 geleitet. Das Auffangen der Atemluft kann, wie bei anderen Atemuntersuchungen üblich, z. B. mit Hilfe eines auswechselbaren Mundstücks oder einer Nasenkanüle in Kombination mit einem Zwei-Wege-Ventil durchgeführt werden [11]. In einer alternativen Ausgestaltung könnte auch die Vorrichtung gemäß US Pat. No. 6,067,983 (an Stenzler) zur Sammlung von Atemluft aus den Luftwegen verwendet werden. Eine weitere Alternative zur Gewinnung der Atemluftprobe ist der Anschluß eines Verbindungsschlauches an das Beatmungssystem bei künstlich beatmeten Lebewesen. Im Folgenden bezieht sich der Begriff "Lebewesen" auf einen Menschen oder ein Tier, an dem der Atemtest durchgeführt wird.

[0015] Ein konstanter, kontinuierlicher Gasfluß wird vom Atemsammelpunkt 1, an dem der Atem aufgefangen wird, durch die Absorptionszelle 3 aufrecht erhalten, vorzugsweise mittels einer Vakuumpumpe 4 und eines geeigneten Gasflußreglers 5. Dieser Gasflußregler 5 ist vorzugsweise ein elektrischer Massenflußregler. Alle Teile der Apparatur, die in Berührung mit dem Atemstrom kommen, sind vorzugsweise aus Edelstahl, Teflon oder Glas. So werden fehlerträchtige Wechselwirkungen der Spurengase mit Oberflächen der Apparatur (Adsorption, Ausgasen) vermieden. Die bevorzugte Flußrate ist ca.  $500\text{ ml/Minute}$  (unter normalen Druck- und Temperaturbedingungen). Um die Druckverbreiterung der Spektrallinien zu verringern, muß der Gasdruck innerhalb der Absorptionszelle 3 weniger als Atmosphärendruck betragen, vorzugsweise ca.  $100\text{ mbar}$ . Der Druck in der Absorptionszelle 3 muß aktiv auf den genannten Wert stabilisiert werden; dies wird durch eine Regelschleife erreicht, die vorzugsweise besteht aus: einem elektrischen Drucksensor 6, am besten ein Kapazitätsdruckmesser, einem elektrischen Regelventil 7, das durch Änderung des Pumpleitungsquerschnitts die Pumprate verringern kann, sowie einer elektronischen Regelschaltung 8, die ein geeignetes elektrisches Regelsignal für das Regelventil 7 liefert.

[0016] Vor Eintritt in die Absorptionszelle 3 wird der Atemstrom durch ein Filter 9 geleitet, wo störende, gasförmige und kondensierte Bestandteile aus dem Atemgasgemisch entfernt werden, die die Analyse beeinträchtigen

könnten. Beispiele für solche Gase sind Wasserdampf, Kohlendioxid und Isopren. Eine vorteilhafte Ausgestaltung von Filter 9 ist eine Kühlfalle, die die unerwünschten Bestandteile während der Passage des Atemstroms ausfriert. Solch eine Kühlfalle sollte für die Ethananalyse eine Temperatur von ca.  $110\text{ K}$  haben. Bei dieser Temperatur werden Wasserdampf, Kohlendioxid und die meisten Kohlenwasserstoffe – außer Ethan und einigen anderen leichten Molekülen – aus dem Atemstrom entfernt. Eine andere vorteilhafte Ausgestaltung von Filter 9 ist eine Adsorptionsfalle.

[0017] Die Absorptionszelle 3 muß so gestaltet sein, dass ein Lichtstrahl mehrfach durch ihr Volumen kreuzen kann, um die erforderliche Nachweisempfindlichkeit zu erreichen. Weil die Absorption im Falle von ca.  $1\text{ ppb}$  Ethan im Atemstrom nur in der Größenordnung von  $10^{-8}/\text{cm}$  liegt, ist es sehr wichtig, die Weglänge, die das Licht in der Absorptionszelle zurücklegt, zu maximieren. Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Absorptionszelle 3 ist eine Ring-Down-Zelle. Diese Art Vielfach-Reflexionszelle ist einem durchschnittlich erfahrenen Fachmann auf diesem Gebiet bekannt. Das Licht wird dabei nach der Einkopplung viele Male durch Spiegel in der Zelle hin- und hergeworfen. Das Licht, das die Zelle verläßt wird mit einem Photodetektor 11 aufgefangen. Der Vorteil der Ring-Down-Zelle ist, dass sie eine sehr lange optische Weglänge realisiert (typisch: mehrere Kilometer). Beispiele für solche Ring-Down-Zellen sind in U.S. Pat. No. 5,912,740 (an Zare et al.) zu finden. Die Bestimmung eines charakteristischen Absorptionsspektrums einer Gasprobe in der Ring-Down-Zelle erfolgt durch Messung der Abklingrate bei verschiedenen Wellenlängen in einem geeigneten Spektralbereich: Nachdem das einfallende Licht unterbrochen wurde, klingt die Strahlungsenergie, die in der Ring-Down-Zelle gespeichert ist, mit der Zeit ab. Falls sich in der Zelle ein absorbierendes Medium (etwa eine Gasprobe) befindet, vergrößert dies die Abklingrate aufgrund der zusätzlichen Verluste. Detaillierte Informationen über diese Art der Spektroskopie findet sich in US Pat. No. 5,528,040 (an Lehmann) sowie in den Literaturstellen [12–16].

[0018] Ein Ausführungsbeispiel für die Absorptionszelle 3 ist eine Ring-Down-Zelle in der Art, wie sie Abb. 2 schematisch zeigt. Diese Ring-Down-Zelle besteht aus zwei plankonkaven Spiegeln 20 in einer stabilen, linearen Resonatoranordnung. Der Atemgasstrom wird mittels Schläuchen 2 durch eine Flanschöffnung 21 in die Absorptionszelle 3 geleitet und verläßt die Zelle durch zwei weitere Flanschöffnungen 22. Vorzugsweise ist die konkave Seite der Spiegel 20 hochreflektierend im Spektralbereich um  $3,3\text{ }\mu\text{m}$  Wellenlänge. Die Reflektivität sollte mindestens  $R = 0,9998$  betragen, um eine ausreichende Nachweisempfindlichkeit zu erreichen. Obwohl der Abstand zwischen den Spiegeln 20 möglichst groß sein soll, um eine maximale optische Weglänge zu erhalten, muß die Zelle 3 so konstruiert werden, dass das Volumen zwischen den Spiegeln hinreichend klein wird, um eine ausreichende Zeitauflösung zu ermöglichen. Der Begriff "ausreichende Zeitauflösung" bezieht sich auf die Zeitauflösung, die nötig ist, um Konzentrationsänderungen von Ethan während der Ausatmung beobachten zu können. Um dies zu erreichen, darf das Volumen zwischen den Spiegeln nicht mehr als  $100\text{ ml}$  betragen. Wenn man von einer Flußrate von  $500\text{ ml/min}$  und einem Druck in der Zelle von  $100\text{ mbar}$  ausgeht, dann ergibt das eine Zeitauflösung von etwa einer Sekunde. Für das Ausführungsbeispiel in Abb. 2 bedeutet dies, dass der bevorzugte Abstand zwischen den Spiegeln 20, die einen Durchmesser von ca.  $20\text{ mm}$  haben sollten, etwa  $30\text{ cm}$  beträgt.

[0019] Die Absorptionszelle 3 wird beleuchtet durch eine Lichtquelle 10; eine vorteilhafte Ausgestaltung dieser Licht-

quelle ist ein Dauerstrichlaser, dessen spektrale Linienbreite hinreichend klein ist und dessen Wellenlänge schnell über einen geeigneten Bereich abgestimmt werden kann. Der Begriff "hinreichend klein" bezieht sich auf eine spektrale Linienbreite, die kleiner als die Breite der ausgewählten molekularen Absorptionslinie sein soll. Der "geeignete Bereich" für die Wellenlängenabstimmung sollte so geartet sein, dass ein charakteristisches Fingerabdruckspektrum aufgenommen werden kann. Hierzu sollte die Laserwellenlänge mindestens über eine komplette Absorptionslinie abgestimmt werden können. Eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung der Lichtquelle 10 ist ein abstimmbarer Infrarot-Laser. Beispielsweise für den Ethannachweis sollte er Laserlicht im mittleren Infrarotbereich um  $\lambda = 3.3 \mu\text{m}$  emittieren. Eine für den Ethannachweis geeignete Lichtquelle 10 ist etwa ein Differenzfrequenzlaser, wie er z. B. von Tittel und Mitarbeitern in [17] beschrieben wird. Alternativ könnte auch ein Diodenlaser oder ein optisch parametrischer Oszillator (OPO) oder andere Laser, die die oben genannten Bedingungen erfüllen, zum Einsatz kommen. In einem anderen Ausführungsbeispiel wäre es auch denkbar, zwei oder mehr nicht-abstimbare Laser zu verwenden, die auf verschiedenen Wellenlängen arbeiten.

[0020] Der Wellenlängenbereich muß so gewählt werden, dass es keine störenden Überlagerungen von Absorptionslinien gibt, die von anderen Gasen, die neben dem interessierenden Spurengas in der Atemprobe enthalten sind und die nicht vom Filter 9 entfernt werden, herrühren. Abb. 3 zeigt einen Ausschnitt aus dem Infrarotspektrum von Ethan bei  $3000 \text{ cm}^{-1}$ ; dort erkennt man mehrere isolierte Linien. In Abb. 4 ist ein Ausschnitt aus diesem Spektrum zu sehen, der eine geeignete Linie für die Analyse zeigt. Die ausgewählte Ethanlinie 30 (nahe  $2983,4 \text{ cm}^{-1}$ ) ist praktisch frei von Interferenzen mit Linien von anderen Gasen in dem gefilterten Atemgasstrom.

[0021] Für eine schnelle und kontinuierliche Analyse des ausgeatmeten Luftstroms wird vorzugsweise die Absorption bei zwei verschiedenen Wellenlängen gemessen; und zwar im Maximum einer starken Linie 30 und bei einer Wellenlänge 31 zwischen den Absorptionslinien. Die gemessene Absorption kann auf die bekannte Weise in einen Wert für die Konzentration umgerechnet werden. In dem bevorzugten Fall, dass eine Ring-Down-Zelle verwendet wird, wird die Absorption durch Messung der Abklingrate des Lichts, das nach Unterbrechung des einfallenden Lichts aus der Zelle 3 heraustritt, bestimmt. Diese Umsetzung von Abklingrate in Absorptionswerte ist jedem Fachmann mit durchschnittlicher Erfahrung bekannt; dies kann mittels einer analogen Elektronikschaltung, wie z. B. in US Pat. No. 6,233,052 (an Zare et al.) publiziert, oder mit Hilfe eines digital arbeitenden Computer erfolgen. Die Steuerung der Lichtquelle (Wellenlänge etc.), die Bestimmung der Absorption aus dem Photodetektorsignal, sowie die Berechnung der entsprechenden Spurengaskonzentration wird von der Elektronikschaltung 12 durchgeführt. Dabei handelt es sich vorzugsweise um einen PC mit geeigneten Hardware-Erweiterungen (A/D-Wandler, D/A-Wandler, etc.) und mit geeigneter Steuer-Software.

[0022] Die oben beschriebenen Absorptionsmessungen werden kontinuierlich mit einer geeigneten Repetitionsrate wiederholt, vorzugsweise etwa 10mal je Sekunde. Das Messergebnis wird "online" auf einer Anzeigeeinheit 13, vorzugsweise einem PC-Monitor, dargestellt.

1. H. Sies: Oxidative Stress, Academic, Orlando, 1985

2. M. D. Knutson, G. J. Handelman, F. E. Vittori: Free Radic. Biol. Med. 28, 514 (2000)

3. H. Esterbauer: Pathol. Biol. 44, 24 (1995)

4. E. Aghdassi, J. P. Allard: Free Radic. Biol. Med. 28, 880

(2000)

5. T. H. Risby, S. S. Sehnert: Free. Radic. Biol. Med. 27, 1182 (1999)

6. H. W. Gardner: Free Radic. Biol. Med. 7, 65 (1989)

7. W. A. Pryor, S. S. Godber: Free Radic. Biol. Med. 10, 1787 (1991)

8. C. M. F. Kneepkens, G. Lepage, C. C. Roy: Free Radic. Biol. Med. 17, 127 (1994)

9. H. Dahnke, D. Kleine, P. Hering, M. Mürtz: Appl. Phys. B 72, 971 (2001)

10. A. O'Keefe, D. A. G. Deacon: Rev. Sci. Instrum. 59, 2544 (1988)

11. Amercian Thoracic Society: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 160, 2104 (1999)

12. K. K. Lehmann, D. Romanini: J. Chem. Phys. 105, 10263 (1996)

13. D. Romanini, K. K. Lehmann: J. Chem. Phys. 102, 633 (1995)

14. R. T. Jongma, M. G. H. Boogarts, I. Holleman, G. Meijer: Rev. Sci. Instrum. 66, 2821 (1995)

15. D. Romanini, A. A. Kachanov, F. Stoeckel: Chem. Phys. Lett. 270, 538 (1997)

16. B. Paldus, C. C. Harb, T. G. Spence, B. Wilke, J. Xie, J. S. Harris, R. N. Zare: J. Appl. Phys. 83, 3991 (1998)

17. D. G. Lancaster, R. Weidner, D. Richter, F. K. Tittel, J. Limpert: Opt. Commun. 175, 461 (2000)

#### Patentansprüche

1. Eine Apparatur zur Atemanalyse, die Spurengasanteile in der ausgeatmeten Luft während des Ausatmens quantitativ nachweist, bestehend aus:

- a) einer Absorptionszelle, in der ein Lichtstrahl mehrfache Durchläufe durch das Zellvolumen ausführen kann;
- b) einem Sammler und Schläuchen, um die die ausgeatmete Luft aufzufangen und um zumindest einen Teil der aufgefangenen Luft zu oben genannter Absorptionszelle zu leiten;
- c) einem Mechanismus, der einen konstanten Fluß der aufgefangenen Atemluft von dem oben genannten Sammler bis hinein in die genannte Absorptionszelle aufrecht erhält, und der einen konstanten Gasdruck unterhalb des Atmosphärendrucks innerhalb dieser Absorptionszelle erzeugt;
- d) mindestens einem Filter, der sich im Atemgasstrom zwischen oben genanntem Sammler und oben genannter Absorptionszelle befindet, um störende flüchtige und kondensierte Substanzen aus dem Atemstrom zu entfernen;
- e) mindestens einer Lichtquelle, um Licht in die oben genannte Absorptionszelle einzukoppeln;
- f) mindestens einem Photodetektor, um die Lichtleistung zu messen, die durch die oben genannte Absorptionszelle hindurchgelassen wird;
- g) einer elektronischen Schaltung zur Signalaufnahme und zur sofortigen Verarbeitung und Anzeige des Analyseergebnisses während bzw. unmittelbar nach der Ausatmung;

2. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Sammler aus einem Mundstück besteht.

3. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Sammler aus einem Luftröhrentubus besteht.

4. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Sammler aus einer Nasenkanüle besteht.

5. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Sammler aus einem Anschluß an ein künstliches Beatmungssystem besteht.

6. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Filter aus einer Kühlfalle besteht.
7. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Filter aus einer Adsorptionsfalle besteht.
8. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der der genannte Mechanismus, der einen konstanten Fluß der aufgefundenen Atemluft von dem oben genannten Sammler bis hinein in die genannte Absorptionszelle aufrecht erhält, und der einen konstanten Gasdruck unterhalb des Atmosphärendrucks innerhalb dieser Absorptionszelle erzeugt, besteht aus: einer Vakuumpumpe, einem Gasflußregler zwischen dem genannten Sammler und der genannten Absorptionszelle, einem Druckmeßgerät, das den Druck innerhalb der genannten Absorptionszelle mißt, einem elektrischen Regelventil zwischen der genannten Absorptionszelle und der genannten Vakuumpumpe, das die Pumprate steuert, und einer elektronischen Regelschaltung, die die Meßgröße des genannten Druckmeßgerätes in eine geeignetes Stellsignal für das genannte elektrische Regelventil übersetzt.
9. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der die genannte Absorptionszelle eine Ring-Down-Zelle ist.
10. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der die genannte Lichtquelle ein Infrarotlaser ist.
11. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, bei der die genannte Lichtquelle ein Differenzfrequenzlaser, ein Halbleiterlaser oder ein optisch parametrischer Oszillator ist.
12. Die Apparatur gemäß Anspruch 1, die zusätzlich weitere Atemgasanalysatoren enthält, die gleichzeitig etwa spirometrische Daten erfassen, also Flußraten des Atemstroms oder Atemvolumina während des Ein- und Ausatmens, oder die gleichzeitig weitere flüchtige oder kondensierte Bestandteile des Atems, etwa  $O_2$  oder  $CO_2$ , analysieren.

---

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

---

40

45

50

55

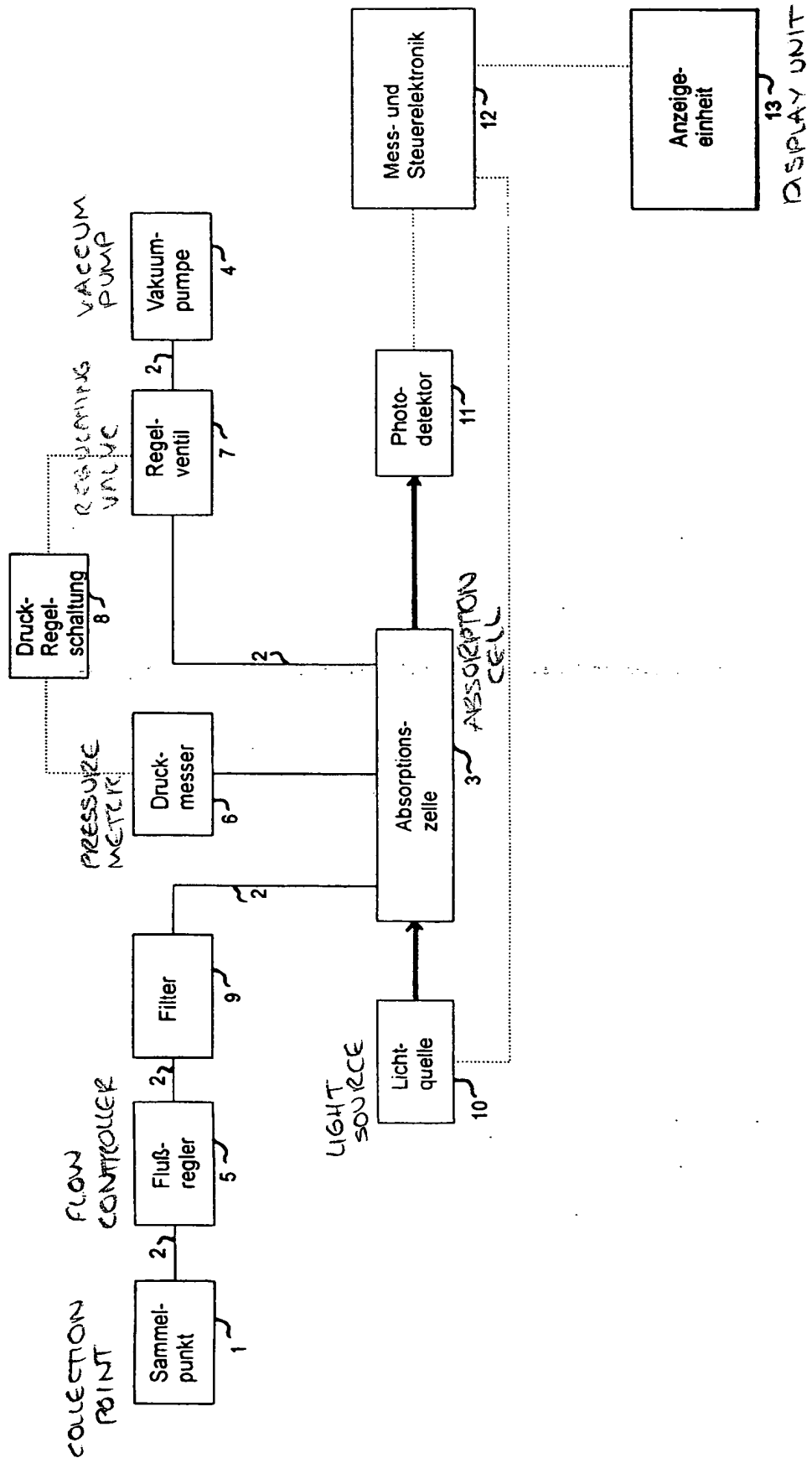
60

65

- Leerseite -



Abb. 1



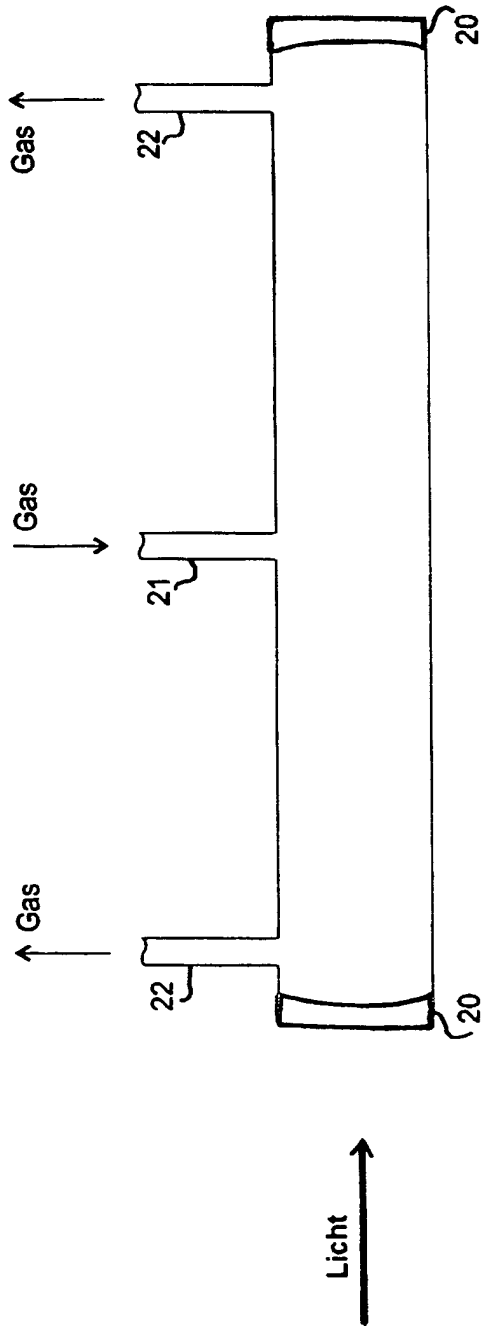


Abb. 2

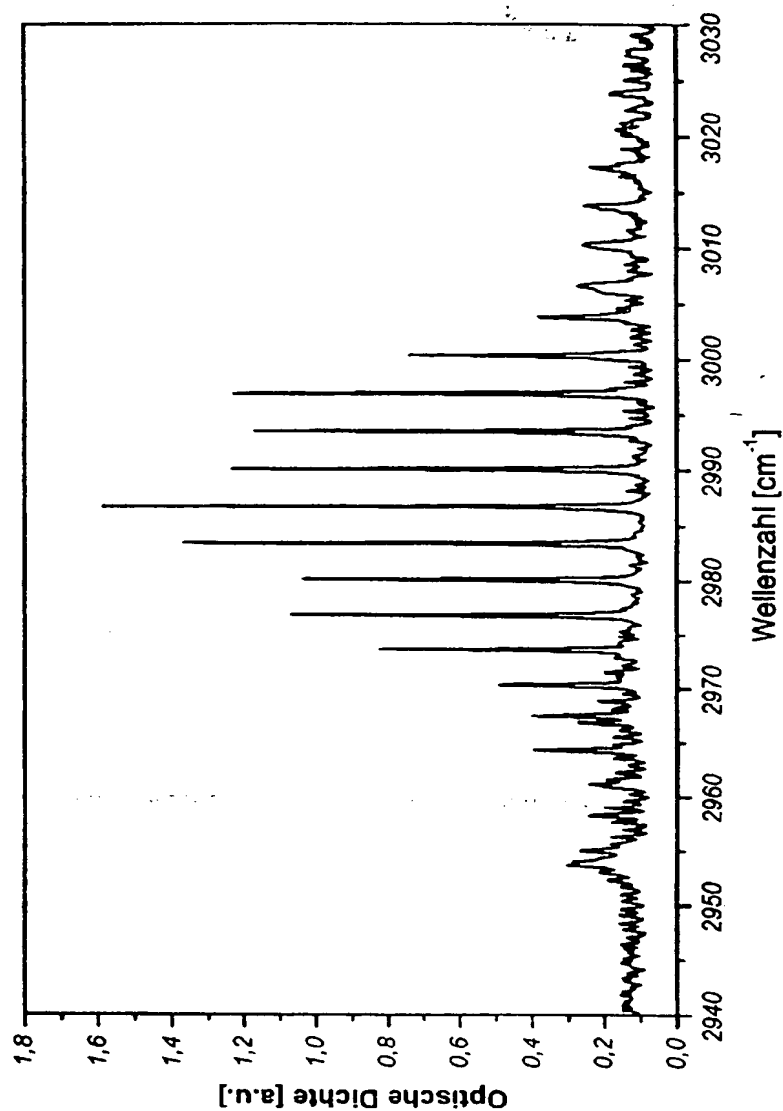
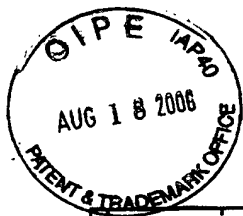


Abb. 3



Nummer:  
Int. Cl.7:  
Offenlegungstag:

DE 101 56 149 A1  
A 61 B 5/083  
5. Juni 2003

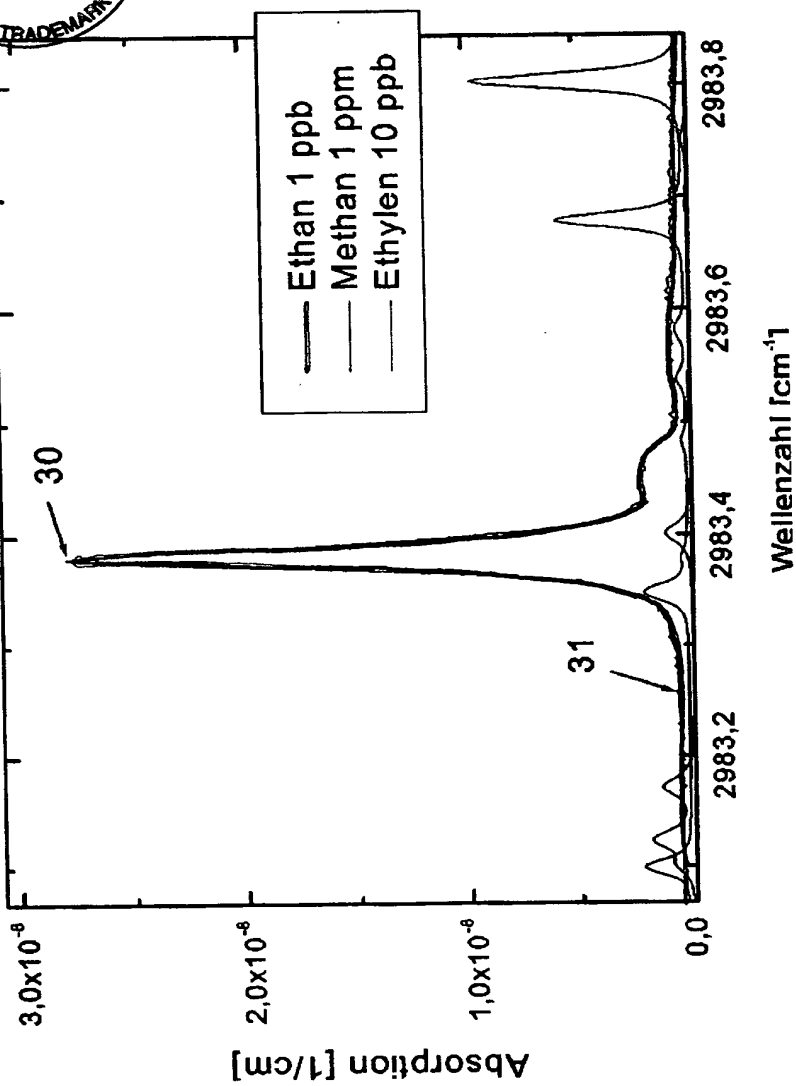


Abb. 4